

LAKTATAUFNAHME DES SKELETTMUSKELS UNTER LAKTAT-
INFUSION

Gerd Driessen

München 1973

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Vorstand : Prof. Dr. Kurt Kramer

Laktataufnahme des Skelettmuskels unter Laktat-
infusion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerd Driessen
aus
Roetgen

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Kramer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 6. 1973



INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	1-3
B. Methoden	4-5
C. Ergebnisse der Laktatinfusionen	6-9
1.) Laktataufnahme der Muskulatur	6-7
2.) Durchblutung, Sauerstoffverbrauch und Laktataufnahme	7-8
3.) Beziehung zwischen O_2 -Verbrauch, Laktataufnahme und Durchblutung	8
4.) O_2 -Verbrauch in Abhängigkeit von der Durchblutung, die durch vasodilatierende Substanzen erhöht wurde	8-9
5.) Respiratorischer O_2 -Verbrauch während Laktatinfusionen	9
D. Diskussion	10-14
1.) Durchblutung der hinteren Extremität unter Laktatinfusionen	10
2.) O_2 -Verbrauch und Laktataufnahme	10-11
3.) Respiratorischer O_2 -Verbrauch	11
4.) Laktateliminierung	11-14

Zusammenfassung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG

Muskularbeit erfordert Energie, die bei leichter Arbeit in erster Linie aus der Oxidation von Kohlehydraten und Fettsäuren gewonnen wird. Ein Mass für den Energieverbrauch stellt der Sauerstoffverbrauch dar.

Mit Beginn der Arbeit steigt jedoch der O_2 -Verbrauch erst langsam an, um erst nach 2-4 Minuten einen Gleichgewichtswert zu erreichen (steady state). Im Gleichgewicht ist der Sauerstoffbedarf des Muskels gleich dem Sauerstoffverbrauch.

Nach Ende der Arbeit kehrt der O_2 -Verbrauch nur langsam auf den Ruhewert zurück: Die Sauerstoffschuld, die zu Beginn der Arbeit eingegangen wurde, wird zurückgezahlt. Den langsamen Anstieg des O_2 -Verbrauches erklärt man damit, dass Atmung und Kreislauf - d.h. das O_2 -Transportsystem - den erhöhten Anforderungen von arbeitender Muskulatur nur langsam angepasst werden können (A.V. HILL et al.). Herzminutenvolumen, Herz- und Atemfrequenz erreichen ähnlich dem O_2 -Verbrauch erst nach 2-4 Minuten ein "steady state".

Bei sehr leichter Muskularbeit kann der Energiebedarf nahezu vollkommen aerob aus O_2 -Speichern gedeckt werden. Die gespeicherte Sauerstoffmenge besteht aus den Vorräten an Myoglobin und Capillarblut und beträgt etwa 0.5 Liter (ASTRAND).

Steigert man die Arbeitsintensität, so müssen in den ersten Minuten anaerobe Energiequellen zur Deckung des Energiebedarfes herangezogen werden, primär ATP und CP (Adenosintriphosphat und Kreatinphosphat). Die Spaltung der in der

Muskulatur eines erwachsenen Menschen vorhandenen ATP und CP würde etwa 5 Kcal liefern, was einem Sauerstoffäquivalent von einem Liter entspricht (HULTMANN et al.). Entsprechende Werte wurden am Hundemuskel nachgewiesen (PRAMPRERO et al.).

Bei schwerer Muskularbeit würden diese energiereichen Phosphate den Energiebedarf nur für einige Sekunden decken können. Schon bei einer Arbeitsleistung von 50% der maximalen Kapazität wird der anaerobe Abbau des Glykogens zu Milchsäure, und zwar während der ganzen Arbeitsdauer, notwendig. Die arterielle Milchsäurekonzentration ist ein Mass für die Arbeitsintensität. Beide Grössen haben eine lineare Beziehung zueinander (MARGARIA et al.).

MARGARIA et al. unterschieden beim Zurückzahlen der O_2 -Schuld eine schnelle Phase, die sie auf die Spaltung der energiereichen Phosphate bezogen und alaktazide Phase nannten, und eine langsame Phase, die sogenannte laktazide Phase. Beide Phasen fand man auch am isolierten, elektrisch gereizten Muskel des narkotisierten Hundes (PRAMPRERO et al.).

MARGARIA et al., PIPER et al. und HULTMANN et al. konnten nun zeigen, dass die alaktazide Phase eine Halbwertszeit hatte, die in der Grössenordnung der Halbwertszeit der Resynthese der energiereichen Phosphate (ATP und CP) lag. Im

M. gastrocnemius des narkotisierten Hundes waren sowohl die Resynthese der Phosphate, wie auch die schnelle Phase der O_2 -Schuld in 2 Minuten abgeschlossen.

Der laktazide Anteil der O_2 -Schuld wird mit der Eliminierung der Milchsäure aus dem Blut erklärt. Man nahm an, dass der

grösste teil der Milchsäure in der Leber metabolisiert würde, teils zu Glykogen synthetisiert, teils oxidiert. KRAMER et al. konnten durch Laktatinfusion am narkotisierten Hund nachweisen, dass nur 30% des infundierten Laktats durch die Leber metabolisiert werden, und zwar mit einem Laktat/Sauerstoff-Quotienten von "1". Der Rest der Milchsäure muss daher von anderen Organen, wie Muskel, Herz (CARLSTEN et al. und KEUL et al.) und Niere (LEVY) Eliminiert werden.

Unsere Versuche dienten dazu 1.) die Laktataufnahme der Skelettmuskulatur in Abhängigkeit vom Angebot zu bestimmen und 2.) zu klären, ob die Laktataufnahme mit einer Erhöhung des O_2 -Verbrauches verbunden ist. Damit wäre die Entscheidung über den Anteil der O_2 -Schuld des ruhenden Skelettmuskels möglich. Hierüber wird im Folgenden berichtet.

B. M E T H O D E

Die Versuche wurden an 8 Hunden mit einem Gewicht von 23-37 kg durchgeführt. Die Tiere wurden mit 1mg/kg Morphin, 70mg/kg Urethan und 300mg/kg Chloralose narkotisiert, zur Bestimmung des respiratorischen O_2 -Verbrauches tracheotomiert, vordere Extremitätenarterie, vena jugularis und vena femoralis mit Polyäthylenkathetern versehen.

Über die vena jugularis wurde durch einen PVC-Katheter das Na-Salz der L(+)-Milchsäure infundiert. Um unterschiedliche Konzentrationsspiegel zu bekommen wurden Laktatmengen von 8-25g, gelöst in 100-150 ml isotoner Kochsalzlösung, neutralisiert auf pH 7.4, mit variabler Geschwindigkeit infundiert: 2 Minuten mit einer Geschwindigkeit von 20 ml/Min, der Rest der Laktatlösung mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/Min. Diese Variation der Infusionsgeschwindigkeit lieferte gute Konzentrationsgleichgewichte.

Die Katheterisierung der vorderen Extremitätenarterie diente der kontinuierlichen arteriellen Druck- und Laktatkonzentrationsmessung, die Katheterisierung der vena femoralis erlaubte die Bestimmung der Laktatkonzentration im venösen Blut der hinteren Extremität.

Die Durchblutung der hinteren Extremität (Muskulatur und Haut) wurde mit einem elektromagnetischen Flowmeter an der arteria iliaca communis gemessen. Beckenarterien wurden abgebunden. Der O_2 -Verbrauch der Muskulatur wurde aus dem O_2 -Gehalt des arteriellen Blutes, des venösen Blutes der vena femoralis und den entsprechenden Durchblutungen errechnet. Der O_2 -Gehalt wurde nach der van Slyke Methode bestimmt.

Aus dem arteriellen Blut und venösen Blut der vena femoralis wurden durch den Technicon-Autoanalyser kontinuierlich Blutproben entnommen und die Laktatkonzentrationen nach HOCHELLA und WEINHOUSE bestimmt.

Durch die stetigen Blutentnahmen des Autoanalyzers entstand ein Blutverlust von weniger als 0.5 ml/Min, für ein dreistündiges Experiment etwa 90ml. Ein zusätzlicher Verlust entstand durch Blutungen, die durch die Heparinisierung der Tiere verursacht wurden. Herzminutenvolumenmessungen und Messungen des arteriellen Druckes liessen während einer 2-3 stündigen Versuchsdauer keine Anzeichen von Schock erkennen.

Herzminutenvolumina (HMV) wurden mit einer Farbstoffverdünnungsmethode gemessen. Es wurde ein Indocyaninfarbstoff verwendet, die Extinktionsänderung durch eine Cardiognostanlage bestimmt und durch einen Metrawattschreiber aufgezeichnet. Durch Planimetrierung der Flächen unter den Extinktionskurven wurde das HMV errechnet.

Der respiratorische O_2 -Verbrauch wurde nach KROGHs Methode bestimmt.

C. E R G E B N I S S E

1.) Die Laktataufnahme der Muskulatur

In Fig. 1 ist der typische Verlauf eines Experimentes aufgezeichnet. Dargestellt sind die Laktatkonzentrationen im arteriellen Blut und venösen Blut der vena femoralis, die Durchblutung der Muskulatur (und Haut) und die Laktataufnahme der Muskulatur während Kontrollbedingungen, Laktatinfusion und einer Stunde nach Ende der Laktatinfusion.

Die arterielle Laktatkonzentration steigt von einem Kontrollwert von 10mg% (1.1 mM) auf einen Gleichgewichtswert von 70mg% (7.8 mM) unter Laktatinfusion, um in der Postinfusionsperiode allmählich den Ausgangswert zu erreichen. Dieser Wert ist in einer Stunde nach Infusionsende noch nicht erreicht.

Einen parallelen Verlauf zeigen Durchblutung und Laktataufnahme: Die Durchblutung steigt von 290 ml/Min auf etwa 1000 ml/Min unter Laktatinfusion, die Laktataufnahme von 0 mg/Min auf 120 mg/Min (13.3 mMol), um in der Postinfusionsperiode allmählich auf den Ausgangswert zurückzukehren.

Die Laktataufnahme pro Minute wurde aus dem Produkt von Durchblutung und AV-Differenz (arterio-venöse Differenz) der Laktatkonzentrationen errechnet.

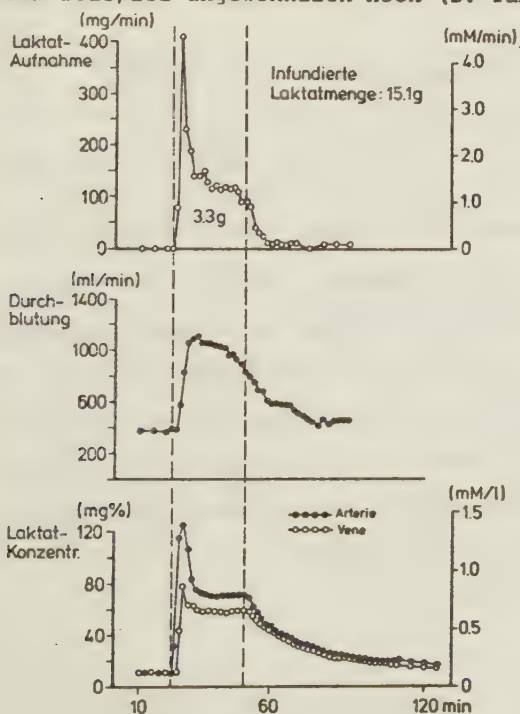
Die Planimetrierung der Flächen unter den Laktataufnahmekurven lieferte die gesamte extrahierte Laktatmenge des Muskels.

In diesem Experiment betrug die Extraktion 3.3g. Unter der Annahme, dass die gesamte Skelettmuskulatur das dreifache Gewicht der hinteren Extremitätenmuskulatur besitzt, ergibt sich bei einer infundierten Laktatmenge von 15.1g eine Laktataufnahme des Muskels von 66%.

FIGUR 1

In Fig. 1 ist ein Beispiel für einen allgemeinen Versuchsablauf dargestellt. Aufgezeichnet sind die arterielle Laktatkonzentration, die Laktatkonzentration im venösen Blut der vena femoralis, die Muskeldurchblutung und die Laktataufnahme des Muskels unter Kontrollbedingungen, Laktatinfusion und Postinfusionsperiode. Die Dauer der Laktatinfusion ist durch die gebrochenen Linien markiert.

Die Durchblutung wurde mit einem elektromagnetischen Flowmeter gemessen, die Laktataufnahme errechnete sich aus arteriovenöser Laktatdifferenz multipliziert mit der Durchblutung. Die gesamte Laktataufnahme ergab sich durch Planimetrierung der Fläche unter der Laktataufnahmekurve, hier schraffiert dargestellt. Sie betrug in diesem Versuch 3.3g. Die Steigerung der Durchblutung ist in diesem Beispiel ungewöhnlich hoch (s. Tab. II).



In Tabelle I sind die Extraktionswerte zusammengefasst. Es ergibt sich ein Mittelwert der gesamten Laktataufnahme von 49.9% (SD = 16.8%).

Die pro Minute aufgenommene Laktatmenge ist mit dem Laktatangebot korreliert. Der berechneten Regressionsgeraden liegt die Gleichung $y=0.17x+4.02$ zugrunde. Der "b"-Wert von 4.02 gibt die Laktatbildung im Muskel bei einem Laktatangebot von 0 mg/min an, die Steigung der Geraden ist ein Mass für die Ausnutzung: 17% des pro Minute angebotenen Laktats werden vom Muskel pro Minute aufgenommen und metabolisiert. (Fig. 2)

2.) Durchblutung, Sauerstoffverbrauch und Laktataufnahme.

Tabelle II enthält Messergebnisse aus 8 Experimenten, die unter Kontrollbedingungen, Laktatinfusion und Postinfusionsperiode gewonnen wurden. Die Werte für die Kontrollperiode sind:

Art. Laktat- konzentration	Muskel- durchblutung	O ₂ -Verbrauch des Muskels
1.1 mM (SD=0.59)	144ml/min kg (SD=47 ml/min kg)	6.3 ml/min kg (SD=3.1 ml/min kg)

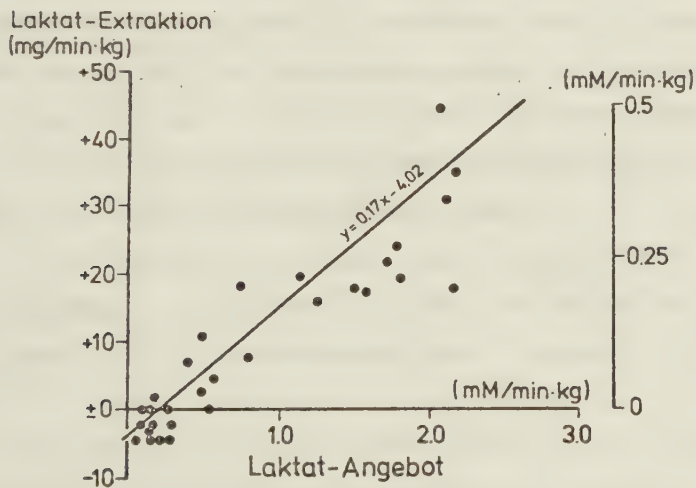
Mit steigender Laktatkonzentration nimmt die Durchblutung zu, im Mittel um 70%, von 144 ml/min kg auf 246 ml/min kg. In Tabelle III sind Durchblutungen den Konzentrationsbereichen zugeordnet: Das Interval von 5-25 mg% (0.555-2.78mM) entspricht Kontrollbedingungen, das Intervall von 55-80 mg% (6.1-8.9 mM) enthält Werte, wie sie unter Laktatinfusion gefunden werden. Ein Vergleich beider Durchblutungsmittelwerte zeigt eine Signifikanz von $2p<0.005$.

FIGUR 2

Dargestellt ist die lineare Beziehung ($y = 0.17x - 4.02$) zwischen Laktatangebot und Laktataufnahme. Bei einem Laktatangebot von 0 mMol/min kg bildet der Muskel 4.02mg/min kg (0.047 mMol/min kg) Milchsäure, ab einem Angebot von 0.2 mMol/min kg beginnt der Muskel Laktat aufzunehmen.

Die prozentuale Ausnutzung beträgt 17%.

Zur Darstellung der Beziehung wurden nur "steady state" Werte genommen.



Unter Kontrollbedingungen zeigt der Muskel in einigen Versuchen eine Laktatbildung, in anderen eine geringe Laktataufnahme.

Tabelle IV enthält HMV-Messungen aus 4 Versuchen während der einzelnen Versuchsperioden. Unter Laktatinfusion steigt das HMV um 1-2 Liter/min an und erreicht in der Postinfusionsperiode die Grössenordnung des Kontrollwertes. Während die Kontrollwerte von 1420-5780 ml/min variieren, zeigt der Anstieg des HMV unter Laktatinfusion eine Schwankungsbreite von etwa 1 Liter, von 1090-2190 ml/min.

3.) Beziehung zwischen O_2 -Verbrauch, Laktataufnahme und Durchblutung.

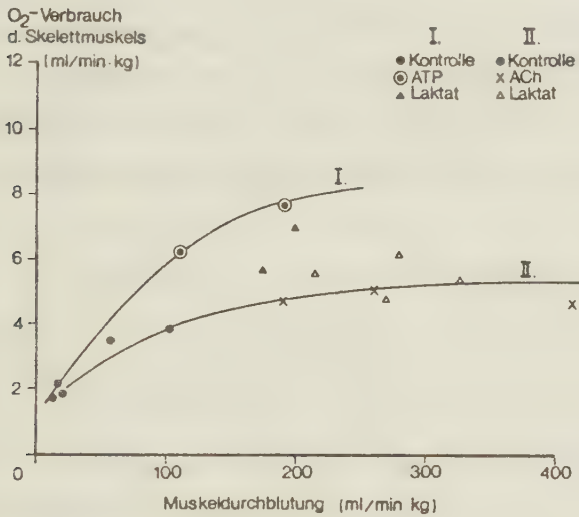
Tabelle V zeigt O_2 -Verbrauchswerte des Muskels in Abhängigkeit von Durchblutungs- und Extraktionsintervallen. Die Intervalle umfassen mehr als 90% der gemessenen Werte. Zwischen einer Laktataufnahme bzw. Laktatbildung von (-)10 - (+)10 mg/min (1.1 mMol/min) ("-" bedeutet Laktatbildung), beträgt der Mittelwert des O_2 -Verbrauches 6.4 ml/min kg (SD=2.6 ml/min kg), zwischen 15-40 mg/min kg (1.67-4.45 mMol/min kg) 7.4 ml/min kg (SD=2.1). Ein Vergleich beider Werte zeigt keine Signifikanz ($2p < 0.3$).

Die Mittelwerte des O_2 -Verbrauches in Abhängigkeit von den in der Tabelle angeführten Durchblutungsintervallen sind 5.8 ml/min kg (SD=2.9) und 7.3 ml/min kg (SD=2.4), wobei $2p < 0.025$.

4. O_2 -Verbrauch in Abhängigkeit von der Durchblutung, die durch vasodilatierende Stoffe erhöht wird. Die Fig. 3 zeigt in zwei Versuchen, dass der O_2 -Verbrauch während einer Dilation, die durch

FIGUR 3

Abhängigkeit des O_2 -Verbrauches von der Muskeldurchblutung erhöht durch ATP und Acetylcholin zum Vergleich der Laktat-infusionswerte. Zwei Versuche.



intraarterielle Infusion 1.) von 0.5mg/min ATP und 2.) von 0.03 mg/min Acetylcholin verursacht ist, mit steigender Durchblutung zunimmt. Zum Vergleich sind die im jeweils gleichen Versuch ermittelten Werte während Laktatinfusion eingetragen.

5. Respiratorischer O_2 -Verbrauch während Laktatinfusionen.

In Tabelle VI werden Messdaten des respiratorischen O_2 -Verbrauches aufgeführt. Unter Laktatinfusion steigt der respiratorische O_2 -Verbrauch von 213.9 ml/min (SD=48.8) im Mittel auf 267.1 ml/min (SD=47.6) an, ein mittlerer Anstieg von 54 ml/min.

D. DISKUSSION

Die in der Literatur angegebene Durchblutung für die Muskulatur des narkotisierten Hundes liegt in der gleichen Grössenordnung wie die in dieser Versuchsreihe gemessene (KRAMER et al., PIPER et al.).

Unter Laktatinfusion erfährt die Durchblutung eine Zunahme von 70%, sie steigt von 144,4 ml/min kg (SD=47.1) auf 246,1 ml/min kg (SD=86.2). Die Zunahme der Durchblutung unter Laktatinfusion bleibt nicht auf die Muskulatur beschränkt. KRAMER et al. fanden eine Zunahme der Leberdurchblutung von 70-80%, bei einem mittleren Lebergewicht von 650g und einer basalen gesamten Leberdurchblutung von 1020 ml/min eine Zunahme von etwa 750 ml/min. Nimmt man die Zunahme der Muskeldurchblutung -bei 7kg Muskulatur 700 ml/min - hinzu, so kommt man auf einen Wert von 1450 ml/min, der sich im Anstieg des H₂TV von 1-2 Liter/minute widerspiegelt.

Die Durchblutungszunahme kann auf die dilatierende Wirkung der hyperosmolaren Laktatlösung an der glatten Gefässmuskulatur und der Abnahme der Blutviskosität zurückgeführt werden (KRAMER et al.; JOHANSSON und JONSSON).

O₂-Verbrauch und Laktataufnahme

Für die Leber gilt eine lineare Beziehung zwischen Laktataufnahme und Sauerstoffverbrauch (KRAMER et al.). Eine ähnliche Beziehung konnte für den Muskel nicht aufgestellt werden. Zwischen O₂-Verbrauchswerten, die niedrigen Laktataufnahmewerten zugeordnet sind (wie man sie unter Kontrollbedingungen findet)

und solchen, die hohen Laktataufnahmewerten zugeordnet sind (wie sie unter Laktatinfusion gefunden werden), besteht kein signifikanter Unterschied ($2p < 0.3$). Vielmehr ist die Zunahme des O_2 -Verbrauches ein Durchblutungseffekt: Ein Vergleich der Sauerstoffverbrauchswerte bei niedrigen und hohen Durchblutungen, die unter anderem durch gefässerweiternde Substanzen hervorgerufen werden, liefert einen signifikanten Unterschied (Fig. 3 ($2p < 0.025$)).

Respiratorischer O_2 -Verbrauch

Der mittlere Anstieg des respiratorischen Sauerstoffverbrauches von 54.6 ml/min deckt sowohl die Zunahme des O_2 -Verbrauches der Leber von 25.7 ml/min im Mittel, wie auch die des Muskels von etwa 15 ml/min, letztere bedingt durch die Durchblutungszunahme. Der Rest des respiratorischen O_2 -Verbrauches von ungefähr 15 ml/min muss durch andere Reaktionen, die zu einer Erhöhung des O_2 -Verbrauches führen, erklärt werden. Hier ist die Niere zu erwähnen, die auf Grund ihrer Fähigkeit aus Laktat Glykogen zu bilden, einen Mehrbedarf an Sauerstoff verursachen kann (KREBS). Ausserdem kommen gesteigerte Atem- und Herzarbeit in Frage.

Laktateliminierung

Der Anteil des Muskels an der gesamten Laktateliminierung beträgt fast 50%. Damit steht diese Versuchsreihe im Widerspruch zu früheren Annahmen, dass der grösste Anteil der Milchsäure in der Leber metabolisiert würde. Schon KRAMER et al. konnten zeigen, dass der Anteil der Leber an der Laktateliminierung nur 30% beträgt.

Die lineare Beziehung zwischen Laktatangebot und -extraktion mit der Gleichung $y=0.17x - 4.02$ zeigt, dass der Muskel imstande ist, ein wachsendes Laktatangebot mit steigender Metabolisationsrate zu beantworten. Die Ausnutzung hat den konstanten Wert von 17%.

Ab einem Laktatangebot von 2 mMol/min (Fig. 2) beginnt der Muskel Laktat zu eliminieren, bei geringeren Angeboten bildet er geringe Laktatmengen. Bei einem Laktatangebot von 0 mg/min beträgt die Laktatbildung 4.02 mg/min. Diese geringe Laktatbildung im Muskel erklärt den unter Kontrollbedingungen gemessenen arteriellen Laktatspiegel von 1-2mM. Für eine Konstanz dieses Spiegels sorgt die Laktat[↑]aufnahme und -metabolisierung der Leber.

Aus den Befunden dieser Versuchsreihe darf man wohl schliessen, dass die 50% der infundierten Laktatmenge, die der Muskel eliminiert, anstelle anderer Substrate, wahrscheinlich Fettsäuren, metabolisiert werden, ohne eine zusätzliche Erhöhung des O_2 -Verbrauches der Muskulatur zu verursachen. (Es wurde gezeigt, dass die Erhöhung des O_2 -Verbrauches unter Laktatinfusion ein Durchblutungseffekt ist).

Unterstützt wird diese Annahme durch Befunde von ISSEKUTZ et al. und NEWMAN et al., ISSEKUTZ stellte fest, dass der Umsatz an freien Fettsäuren und Glukose unter Laktatinfusion abnahm; und NEWMAN zeigte, dass die während schwerer Muskelarbeit gebildete Milchsäure in der Erholungsphase beschleunigt abgebaut wurde, wenn man die Arbeit mit geringerer Intensität fortsetzte.

Eine Glykogenbildung aus Laktat ist im Muskel nicht möglich, da dem Muskel das dazu notwendige Enzymmuster fehlt (KREBS).

Was die Sauerstoffschuld angeht, so können die 50% Laktat, die der Muskel eliminiert und verbrennt, bei Berechnung der laktaziden Phase der O_2 -Schuld nicht berücksichtigt werden. Es bleiben maximal 50% der infundierten oder bei schwerer Arbeit gebildeten Laktatmenge übrig, die man für eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches verantwortlich machen könnte. Von diesen 50% werden 30% in der Leber mit einem Laktat/Sauerstoff-Quotienten von "1" metabolisiert (KRAMER et al.).

LEVY fand in der Niere eine Ausnutzung von etwa 15%, d.h. 15% der pro Minute angebotenen Laktatmenge (load) werden von der Niere pro Minute metabolisiert. Da die Niere in der Lage ist, Glykogen aus Laktat zu synthetisieren, kann man einen Anstieg des Sauerstoffverbrauches erwarten (KREBS).

Genaue Befunde über eine Beziehung zwischen Laktateliminierung und Sauerstoffverbrauch der Niere unter Verwendung von "steady state" Werten fehlen jedoch, ebenso ist der prozentuale Anteil der Niere an der gesamten Laktateliminierung noch zu klären.

Der Herzmuskel kann Laktat zu CO_2 und H_2O oxidieren (CARLSTEN et al., KEUL et al.). Wahrscheinlich wird das Laktat hier, ähnlich wie in der Muskulatur, andere Substrate ersetzen, ohne einen Anstieg des Sauerstoffverbrauches zur Folge zu haben.

Ein Beispiel am Menschen soll den Laktatstoffwechsel und die laktazide Phase der O_2 -Schuld verdeutlichen: Bei schwerer Muskelarbeit werden Laktatmengen bis zu 100g gebildet. (ASTRAND berechnete diese Laktatmenge aus der Differenz von Energiebedarf

und Sauerstoffverbrauch mit einem Energieäquivalent von 0.3 Kcal/g Milchsäure). Es wird eine laktazide O_2 -Schuld von 12 - 13 Litern errechnet. 50 g der Milchsäure werden im Muskel anstelle von Fettsäuren und Glukose verbrannt, 30% in der Leber mit einem Laktat/Sauerstoff-Quotienten von "1" metabolisiert. Diese 30g entsprechen einem Sauerstoffäquivalent von 3.74 Liter. Die restlichen 8 - 9 Liter der O_2 -Schuld können nicht alleine durch die Eliminierung der noch übrigen 20% der Milchsäure (vor allem in der Niere) bedingt sein; sie bedürfen einer anderen Erklärung.

In Betracht kommt ein nach schwerer Arbeit erhöhter Stoffwechsel, verursacht durch einen Anstieg der Körpertemperatur, einen erhöhten Adrenalinspiegel, und einer vermehrten Aktivierung von Atem- und Herzmuskulatur. Diese Faktoren sind vielleicht in einem grösseren Ausmass an der Sauerstoffschuld beteiligt als man bisher annahm.

ZUSAMMENFASSUNG

Unsere Versuche sollten klären, ob die Laktataufnahme des Skelettmuskels mit einer Erhöhung des O_2 -Verbrauches verbunden ist, um eine Aussage über den Anteil der O_2 -Schuld des ruhenden Muskels machen zu können.

An 8 Hunden mit einem Gewicht von 23-27 kg wurden in Morphin-Chloralose-Urethannarkose Laktatinfusionsversuche durchgeführt. Es wurden innerhalb 2-3 Stunden 8-25 g Natriumlaktat der L(+)-Milchsäure infundiert, die in 100-150ml Kochsalzlösung gelöst und auf pH 7.4 neutralisiert waren. Die Durchblutung der hinteren Extremität wurde mit einem elektromagnetischem Flowmeter gemessen. Der Kontrollwert betrug 144 ml/min kg (SD=47 ml/min kg). Unter Laktatinfusion nahm die Durchblutung um 70-80% zu. Die Laktatkonzentration im arteriellen und venösen Blut der vena femoralis wurde kontinuierlich durch den Technicon Autoanalyser gemessen. Unter Kontrollbedingungen betrug der arterielle Laktatspiegel 1.1 mMol/liter. Der arterielle Laktatspiegel variierte unter Laktatinfusion je nach Infusionsmenge zwischen 3-12 mMol/liter.

Der O_2 -Gehalt des arteriellen und venösen Blutes wurde durch van Slyke Analysen gewonnen. Das Produkt aus arterio-venöser Differenz des O_2 -Gehaltes und Durchblutung lieferte den Sauerstoffverbrauch der hinteren Extremität. Der Kontrollwert betrug 6.3 ml O_2 /min kg (SD=3.1 ml/min kg).

Das Produkt aus arterio-venöser Laktatdifferenz und Durchblutung ergab die Laktataufnahme der hinteren Extremität pro Minute. Die gesamte Laktataufnahme wurde durch Integration (Planimetrierung)

der Extraktion pro Minute über die gesamte Versuchsperiode gewonnen. Der prozentuale Anteil der gesamten Laktataufnahme an der infundierten Laktatmenge betrug im Mittel 49.9% (SD=16.6%).

Zwischen Laktatangebot und -aufnahme wurde eine lineare Beziehung gefunden ($y=0.17x - 4.02$).

Die Durchblutung ist mit der arteriellen Laktatkonzentration korreliert: Zwischen der Relation von Kontroll- und Laktat-infusionswerten besteht eine deutliche Signifikanz ($2p<0.005$). Ebenso wurde eine Abhängigkeit des O_2 -Verbrauches von der Durchblutung gefunden ($2p<0.025$).

Dilatierende Substanzen (ATP und Ach) erhöhen ebenfalls wie Laktat den O_2 -Verbrauch der hinteren Extremität. Es wird daher angenommen, dass die bessere Kapillarisierung des Gewebes einen Einfluss auf den O_2 -Verbrauch hat und dass es sich nicht um eine spezifische Wirkung des Laktats auf den Energieumsatz handelt.

Die laktazide O_2 -Schuld kann daher auch nicht auf die Elimination von Laktat allein zurückgeführt werden.

TABELLE I

Laktataufnahme der gesamten Muskulatur in Prozent der infundierten Laktatmenge.

No	Gewicht	Infundierte Laktatmenge	Laktataufnahme	Prozentuale Laktataufnahme
	kg	g	g	%
M62	34.5	24.3	9.5	39
	34.5	24.3	12	49.5
M63	37	15.6	13.5	78
	37	15.1	10	67
M65	28	26.4	12	45.5
M66	37	20.4	8	39
		8.7	2.7	31

M = 49.9

SD= 16.8

Die Laktataufnahme errechnete sich aus den an den hinteren Extremitäten ermittelten Werten, die, wegen des Anteils der hinteren Extremitätenmuskulatur von etwa 33% an der gesamten Muskulatur, mit "3" multipliziert wurden. (Das Gewicht der Extremitätenmuskulatur wurde durch Abschabung bestimmt.)

TABELLE II

No	Gewicht kg	Art. Laktat- konzentration	Versuchsperiode mm	O ₂ -Verbrauch ml/min kg	Muskeldurchblutung ml/min kg	Laktataufnahme mmol/min kg
M57	2.3	Kontrolle	0.45	10.7	124	(-) 0.044
		Laktatinf.	3.0	8.9	165	(+) 0.121
		"	7.2	10.9	248	(+) 0.169
		"	8.3	11.4	248	(+) 0.217
		Postinf.	1.44	11.2	165	(-) 0.049
M58	3.8	Kontrolle	1.33	6.7	97.5	
		"	1.33	7.8	92	
		Laktatinf.	4.3	8.0	184	(+) 0.089
		Postinf.	2.0	6.5	127.5	0
		Laktatinf.	7.2	7.5	174	(+) 0.175
M60	3.35	Postinf.	2.22	7.6	129	(-) 0.028
		Laktatinf.	12.2	9.2	205	(+) 0.495
		Kontrolle	0.83	7.4	250	(-) 0.111
		Laktatinf.	4.45	9.2	395	(+) 0.3555
		"	4.8	5.3	356	(-) 0.05555
M61	3.7	Postinf.	1.66	9.4	272	(-) 0.04
		Laktatinf.	7.2	9.5	420	(-) 0.0555
		Kontrolle	0.66	4.9	126	(-) 0.0455
		"	0.66	5.6	130	(-) 0.0455
		Laktatinf.	7.0	7.2	230	0
		"	6.3	8.4	210	0
		Postinf.	2.55	3.9	122	(-) 0.0455
		"	3.9	8.9	162	0

TABELLE II, Fortsetzung

No	Gewicht kg	Art. Laktat- konzentration Versuchsperiode	mm	O ₂ -Verbrauch ml/min kg	Muskeldurchblutung ml/min kg	Laktataufnahme mmol/min kg
M62	3.45	Kontrolle	0.665	4.9	131	(-) 0.0322
		Laktatinf.	8.45	4.6	257	(+) 0.159
		"	8.9	6.0	176	(+) 0.19
		Postinf.	1.55	2.9	143	(-) 0.048
		"	1.22	5.9	137	(-) 0.048
M63	3.7	Kontrolle	0.89	2.7	109	(-) 0.0255
		Laktatinf.	6.9	5.7	314	(+) 0.39
		"	6.9	7.8	251	(+) 0.24
		Postinf.	1.22	3.9	102	0
		Laktatinf.	7.8	4.6	270	(+) 0.344
M65	2.8	Kontrolle	1.78	10.0	143	
		Laktatinf.	4.45	9.7	140	
		"	4.3	6.8	129	
		Postinf.	1.33	6.5	107	(-) 0.040
		Laktatinf.	8.9	7.9	125	(+) 0.218
		"	8.9	6.1	82	(+) 0.198
		Postinf.	2.55	5.4	72	(+) 0.020

TABELLE II, Fortsetzung

No	Gewicht	Art. Laktat- konzentration	O ₂ -Verbrauch		Muskeldurchblutung		Laktataufnahme	
			Versuchsperiode	mm	ml/min kg	ml/min kg	mMol/min kg	mMol/min kg
M66	3.7	Kontrolle	2.11		1.6	189		(+) 0.0755
		Laktatinf.	8.95		7.0	202		(+) 0.211
		"	8.6		5.7	176		(+) 0.195
		Postinf.	1.94		4.6	81		(-) 0.0289
		Laktatinf.	4.7		1.6	120		(+) 0.0455
		"	4.16		4.3	120		(+) 0.0289
			-		6.3	95		-

Tabelle II zeigt die arterielle Laktatkonzentration, Muskeldurchblutung, O₂-Verbrauch und Laktataufnahme des Muskels während Kontrolle, Laktatinfusion, und Postinfusionsperiode. In der Tabelle sind nur "steady state"-Werte enthalten. Das Minuszeichen (-) zeigt eine Laktatbildung des Muskels an.

TABELLE III

Die Durchblutung der Muskulatur in Abhängigkeit von der arterielle Laktatkonzentration.

Durchblutung des Muskels
für arterielle Laktat-
konzentration von 2-25 mg%

Durchblutung des Muskels
für arterielle Laktat-
konzentration von 55-80 mg%

ml/min kg	ml/min kg
165	248
97.5	248
127.5	174
129	420
250	230
272	210
130	257
122	176
131	314
143	251
107	270
72.0	125
189	82
81	202
137	
109	176
102	
143	

M = 139.3
SD = 52.4
n = 18

2p<0.005

M = 225.5
SD = 79.9
n = 15

Durchblutungen, die in einen Laktatkonzentrationsbereich von 5-25 mg% (Kontrollwerte) fallen, wurden gemittelt und mit einem Durchblutungsmittelwert verglichen, der einem Laktatkonzentrationsbereich von 55-80 mg% (Infusionswerte) zugeordnet ist.
2p<0.005

TABELLE IV

Herzminutenvolumina, die während Kontrolle, Laktatinfusion und Postinfusionsperiode gemessen wurden.

No	Gewicht	Kontrolle		Laktatinfusion	Nach Laktat-
		Anstieg			infusion
	kg	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min
L71	24.5	1.420	1590	3.010	1.320
L72	27.5	2.820	1090	3.910	3.000
L45	26	4660	1210	5.870	4.409
L47	22	5780	2190	7970	5.906

TABELLE V

O₂-Verbrauch in Abhängigkeit von der Durchblutung der Muskulatur sowie O₂-Verbrauch und Laktataufnahme des Muskels.

NO	O ₂ -Verbrauch des Muskels für eine Durchblutung von 60-140 ml/min kg	O ₂ -Verbrauch des Muskels für eine Durchblutung von 160-300 ml/min kg	O ₂ -Verbrauch des Muskels für eine Laktataufnahme von (+) 10-(-) 10mg/min kg	O ₂ -Verbrauch des Muskels für eine Laktataufnahme von 15-40mg/min kg
	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg
M57	10.7	8.9	10.7	8.9
	11.2	10.9	11.2	10.9
		11.4		11.4
M53	6.7	8.0	8.0	7.5
	7.8	7.5	6.5	9.2
	6.5	9.2	7.6	
	7.6		6.1	
	6.0			
M59	5.8	10.8		
	5.1			
	10.8			
	12.9			
M60.		7.4	7.4	
		9.2	9.2	
		5.2	5.3	
		9.4	9.4	
M61		9.5		
	4.9		4.9	
	5.6		5.6	
	3.9		7.1	
			8.4	
			3.9	
			8.9	

NO	O2-Verbrauch des Muskels für eine Durchblutung von 60-140 ml/min kg	O2-Verbrauch des Muskels für eine Durchblutung von 160-300 ml/min kg	O2-Verbrauch des Muskels für eine Laktataufnahme von (+) 10-(-) 10mg/min kg	O2-Verbrauch des Muskels für eine Laktataufnahme von 15-40mg/min kg
	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg
M62	4.9	7.2	4.8	4.6
	2.9	8.4	2.9	5.9
	5.9	8.9	5.9	
	2.5	4.6	3.0	
	3.0	5.9		
M63	2.7	5.7	2.7	5.7
	3.9	7.8	3.9	7.8
	3.6	4.6		4.6
	1.8	5.6		
		4.1		
M64	2.1	5.4		
	2.8			
	3.4			
M65	10.1			
	9.7		10.0	7.9
	6.8		9.7	6.1
	6.5		6.8	
	7.9		6.5	
	6.1		5.4	
M66	5.4			
	4.6			
	1.6	1.6		7.0
	1.6	7.0		5.7
	4.3	5.7		
	6.3			
M= 5.79		M= 6.42		M= 7.37
SD= 2.85		SD= 2.63		SD= 2.14
n=37		n=32		n=14
2p<0.025		2p<0.3		

Das Minuszeichen zeigt eine Laktatbildung des Muskels an

TABELLE VI

Respiratorischer Sauerstoffverbrauch während der verschiedenen Versuchsperioden

No	Gewicht	Kontrolle	Laktatinfusion	Postinfusion	Anstieg
	kg	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg	ml/min kg
M60	33.5	251 214 231	231 251 264	231 231	37 33
M61	37	333	384	-	51
M62	34.5	165	224	179	59
M63	37	179 200	260 270	200 220	81 70
M65	28	196	230	215	36
M66	37	192	281	222	89
	M= 33.4 SD= 5.3	M= 213.9 SD= 48.8	M= 267.1 SD= 47.6	M= 215.3 SD= 17.9	M= 54.6 SD= 15.8

LITERATURVERZEICHNIS

1. ASTRAND, I., P.O. ASTRAND, E.H. CHRISTENSEN, and R. HEDMAN: Myohemoglobin as an Oxygen-Store in Man, *Acta Physiol. Scand.*, 48:454, 1960b.
2. ASTRAND, P.O., and E.H. CHRISTENSEN, *Aerobic Work Capacity, "Oxygen in the Animal Organism"*, p.295, Pergamon Press, New York, 1964.
3. CARLSTEN, A., B. HALLGREN, R. JAGENBURG, A. SVANBORG, and L. WERKÖ: Myocardial Metabolism of Glucose, Lactic Acid, Amino Acids and Fatty Acids in Healthy Human Individuals at Rest and at Different Work Loads, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 13:418, 1961.
4. HILL, A.V., C.N.H. LONG, and H. LUPTON: Muscular Exercise, Lactic Acid and the Supply and Utilisation of Oxygen, *Proc. Roy. Soc., London*, 96:438, 1924.
5. HOCELLA, N.J., S. WEINHOUSE: Automatische Milchsäurebestimmung in Serum und Gewebeextrakten. *Analyt. Biochem.* 10:304, 1965.
6. HULTMANN, E.: Studies on Muscle Metabolism of Glykogen and Active Phosphate in Man with Special Reference to Exercise and Diet, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 19 (suppl.94), 1967.
7. HULTMANN, E., J. BERGSTRÖM, and N. McLENNAN ANDERSON : Brakedown and Resynthesis of Phosphorylcreatine and Adenosine Triphosphate in Connection with Muscular Work in Man, *Scand. J. Clin. Invest.*, 19:56, 1967.
8. ISSEKUTZ, B., Jr., U.I. MILLER, P. PAUL, and K. RODAHL: Effect of Lactic Acids and Glucose Oxidation in Dogs. *Am. J. Physiol.*, 209: 1137, 1965.
9. JOHANSSON, B., O. JONSSON: Cell Volume as a Factor Influencing Electrical and Mechanical Activity of Vascular Smooth Muscle, *Acta Physiol. Scand.*, 72: 201, 1969.
10. KEUL, J., E. DOLL, H. STEIN, U. FLEER, und H. REIDELL: Über den Stoffwechsel des Herzens bei Hochleistungssportlern III. Der oxidative Stoffwechsel des trainierten menschlichen Herzens unter verschiedenen Arbeitsbedingungen, *Ztschr. Kreislaufforsch.*, 55:477, 1966.
11. KRAMER, K., G. DRIESEN, and H. BRECHTELSEAUER: Lactate Elimination and O_2 -Consumption of the Liver in Narcotized Dog, *Pflügers Arch.*, 330:195, 1971.

12. KRAMER, K., F. ORAL und W. QUENSEL: Untersuchungen über den Muskelstoffwechsel des Warmblüters. III. Mitteilung. Die Sauerstoffaufnahme des Muskels während rhythmischer Tätigkeit, Arch. Ges. Physiol., 241:717, 1939.
13. KRAMER, K. und W. QUENSEL: Untersuchungen über den Muskelstoffwechsel des Warmblüters. I. Mitteilung. Der Verlauf der Muskeldurchblutung während der tetanischen Kontraktion, Arch. Ges. Physiol. 239:620, 1938.
14. KREBS, H.: Oxygen in the Animal Organism, p. 304, Pergamon Press, New York, 1964.
15. KREBS, H.A.: Renal Carbohydrate and Fatty Acid Metabolism, Internationales Symposium Feldafing, 1968.
16. LEVY, M.N.: Uptake of Lactate and Pyruvate by Intact Kidney of the Dog, Am. J. Physiol., 202:302, 1962.
17. MARGARIA, R., H.T. EDWARDS, and D.B. DILL: The possible Mechanisms of Contracting and Paying the Oxygen Debt and the Role of Lactic Acid in Muscular Contraction, Am. J. Physiol., 106:689, 1933.
18. NEWMAN, E.V., D.B. DILL, H.D. EDWARDS, and F.A. WEBSTER: The rate of Lactic Acid Removal in Exercise, Am. J. Physiol., 118:457, 1937.
19. PIPER, J., and P. SPILLER: Repayment of O_2 -Debt and Resynthesis of High-Energy Phosphates in Gastrocnemius Muscle of the Dog. J. of Appl. Physiol., 28 (5):657, 1970.
20. PRAMPERO, P.E., R. MARGARIA: Relationship between O_2 -Consumption, High Energy Phosphates and the Kinetics of the O_2 -Debt in Exercise, Pflügers Arch., 304:11-19, 1968.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 4.6.1945 als Sohn der Eheleute Josef Drießen und Hella Drießen,geborene Piotrowski,in Göttingen geboren.

Ich habe drei Geschwister:eine Schwester,Margret,und zwei Brüder, Rolf und Helmut.

Der Beruf meines Vaters ist Amtsdirektor.

Von 1951-1956 besuchte ich die Volksschule in Richterich und ging anschließend zum mathematisch-naturwissenschaftlichen Couvengymnasium nach Aachen.Dort legte ich 1966 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1966/67 studierte ich an der TH-Aachen Chemie.

Im Sommersemester 1967 begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München mit dem Studium der Humanmedizin.

1972 machte ich das Staatsexamen.

